

## Zur Chemie des Jecorins.

Von

Privatdozent Dr. **Waldvogel**, Oberarzt. und Dr. **Tintemann**, Assistent.

(Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Göttingen.

Dir.: Geh.-Rat Prof. Dr. **Ebstein**.)

(Der Redaktion zugegangen am 23. Januar 1906.)

Während die Autoren, welche sich bislang mit dem Jecorin beschäftigt haben, dasselbe zunächst nach dem Verfahren Drechsel's<sup>1)</sup> und zwar aus normalen Organen gewannen, hat Waldvogel<sup>2)</sup> es zuerst beim autolytischen Prozeß festgestellt. Er fand, daß, wenn man den Alkoholauszug autolysierter Hundelebern nach Verdrängung des Alkohols zunächst mit Äther, dann mit warmem Alkohol behandelte, eine poröse sehr feste Masse von erdigem Aussehen zurückblieb, die stark hygroskopisch war. Diese Substanz löste er in Wasser, sie reduzierte schwefelsaures Kupfer und Silbernitrat, beim Kochen mit Kalilauge entstand eine Seifengallerte. Schon in der ersten Arbeit bemerkte Waldvogel,<sup>2)</sup> daß wasserlösliche, in Äther und Alkohol nach dem Verdunsten des sie zunächst lösenden warmen Alkohols unlösliche, durch Aceton fällbare Substanzen neben dem reduzierenden Jecorin bei der Autolyse entstehen, daß die Affinität zu Wasser nicht immer gleichmäßig ausgebildet ist. Zur Fällung des Jecorins wurde die 4—5fache Menge Aceton verwandt; wir werden später sehen, daß es auf die Innehaltung dieser Acetonmenge ankommt.

Auch in der vorläufigen Mitteilung über P-Vergiftung konnten Tintemann und Waldvogel<sup>3)</sup> berichten, daß dieser Prozeß mit der Autolyse auch das Entstehen des Jecorins ge-

<sup>1)</sup> Journal f. prakt. Chemie, N. F., Bd. XXXIII, 1886.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv, Bd. CLXXVII, 1904.

<sup>3)</sup> Zentralbl. f. allgem. Path. u. pathol. Anatomie, Bd. XV, 1904.

meinsam hat. Bei der Autolyse fanden sich große Mengen Jecorins in der über dem autolysierten Organ sich ansammelnden Flüssigkeit und wurden durch Aceton aus derselben ausgefällt. Bald war es aufgefallen, daß, wenn sowohl bei P-Vergiftung wie bei Autolyse die Menge des Jecorins eine große war, auch bei Behandlung des Alkoholrückstandes mit warmem Alkohol Jecorin gewonnen wurde, und in der ausführlichen Arbeit Waldvogel's<sup>1)</sup> über P-Vergiftung und Autolyse wurde diesem Befunde dadurch Rechnung getragen, daß auch aus diesem Alkoholauszug das Jecorin durch Acetonfällung und Lösung in Wasser gewonnen wurde, sodaß die Angabe von Meinertz<sup>2)</sup> «Nur was schließlich vom Wasser aufgenommen wird, nennt er Jecorin» nur auf der kurzen Mitteilung von Tintemann und Waldvogel basiert. Später fanden wir das Jecorin sogar im Ätherauszug des Alkohol-extraktes und gewannen es durch Acetonfällung und Wasserlösung. Auf die Eigenartigkeit dieser Lösungsverhältnisse kommen wir später. In der Zwischenzeit ist das Jecorin auch in fettig degenerierten menschlichen Organen aufgefunden, und so konnten wir jetzt an die nähere chemische Identifizierung der aus den verschiedenen menschlichen und tierischen Organen, welche autolysiert, durch P vergiftet und im Körper langsamer degeneriert waren, gewonnenen Jecorine herantreten.

Unser Material zeichnet sich aber nicht allein durch die Vielfachheit des Ursprungs aus, sondern auch dadurch, daß die Methode der Gewinnung von der ursprünglichen Drechsel's abwich. Das Jecorin wurde erstens aus wässerigen Auszügen gefällt, diese Auszüge waren einmal natürliche, das Jecorin war in den autolysierten Organen durch das sich vermehrende Wasser ausgelaugt, oder wir unterwarfen das Organpulver nach dem Auszug mit Alkohol der Extraktion mit Wasser und fällten es mit Aceton. Zweitens wurde der Alkoholrückstand zunächst mit Äther und Alkohol behandelt, der Rest in Wasser gelöst und das Jecorin mit Aceton ausgefällt. Ein drittes sehr selten geübtes Verfahren zur Gewinnung dieses Körpers bestand darin, daß aus dem Alkohol oder Äther, mit dem der Alkoholauszug

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXXII, 1905.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift. Bd. XLIV, 1905.

des Organs vor der Extraktion mit Wasser behandelt wurde, das Jecorin mit Aceton gefällt und auf seine Wasserlöslichkeit geprüft wurde. Nachdem die so gewonnenen Jecorine monatelang im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet waren, wurden sie mehrmals in Wasser gelöst und mit Aceton gefällt:

## I. Durch Wasserauszug gewonnen:

Laufende Nr.	Herkunft	N %	P %	H %	C %	Reduktion
1*)	Hundeleber 376 Tage autolysiert	9,8	3,1*)	7,9	36,6	†
2*)	Hundeleber 369 Tage autolysiert	nicht bestimmt	†	8,2	44,2	†
3*)	Hundeleber 539 Tage autolysiert	nicht bestimmt	2,0	6,8	36,9	†
4†)	Hundeleber 552 Tage autolysiert	9,9	3,2	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†
5*)	Hundeleber 400 Tage autolysiert	12,1	3,1	nicht bestimmt	nicht bestimmt	?
6†)	Hundemilz 128 Tage autolysiert	12,6	4,5	6,4	34,2	—!
7	Reines Lecithin mit faulem Hundelebersaft autolysiert	8,6	3,0	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†
8†)	Hundeleber 500 Tage autolysiert	8,1	†	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†

\*) Natürlich bei der Autolyse vor sich gegangen.

†) Künstlich nach vorheriger Alkoholextraktion.

## II. Durch Alkoholauszug gewonnen:

Lau- fende Nr.	Herkunft	N %	P %	H %	C %	Reduktion
9	Menschen- leber fettig degeneriert *)	8,9	2,1	—	—	†
10	Menschen- herz fettig degeneriert *)	—	†	—	—	†
11	P-Leber vom Hunde *)	9,4	nicht bestimmt	7,8	40,9	†
12	Hundeleber 552 Tage autolysiert †)	12,4	†	7,6	41,3	—!
13	Hundemilz 128 Tage autolysiert *)	11,6	2,0	7,1	42,2	—!
14	Hundeleber autolysiert *)	8,1	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†
15	Hundeleber autolysiert *)	8,0	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†
16	Hundeleber autolysiert *)	nicht bestimmt	3,4	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†
17	Hundeleber autolysiert *)	nicht bestimmt	3,0	nicht bestimmt	nicht bestimmt	?
18	Lecithin mit Hundelebersaft autolysiert ?)	8,4	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	†

\*) Dann aus Wasser.

†) Dann aus Alkohol.

?) Dann aus Äther.

Übersehen wir die in den beiden Tabellen niedergelegten Zahlen, so sind wir doch einigermaßen erstaunt, daß ein Körper, der nach den Angaben von Meinertz<sup>1)</sup> «ein Gemenge von

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift. Bd. XLVI. H. 4. 1905.

verschiedenen anorganischen und organischen, stickstoffhaltigen und stickstofffreien Substanzen ist, so verschiedenartig seine Herkunft und die Darstellungsmethode ist, doch so gut übereinstimmende Werte für H und P, weniger für N und C liefert. Auf die größeren Abweichungen einiger N- und C-Werte vom Durchschnitt werden wir gleich eingehen. Die Annahme, daß das Jecorin ein wohl charakterisierter Körper ist, wird aber noch besonders gestützt, wenn wir die von uns gewonnenen Durchschnittswerte von Jecorin aus zugrunde gegangenen Organen mit den Zahlen der anderen Autoren zusammenstellen, welche ihr Jecorin normalen entnahmen. Die von uns aus Alkoholextrakt und die aus Wasserauszug gewonnenen Jecorine trennen wir auch in dieser Tabelle. Daß unsere Zahlen in weiteren Grenzen sich bewegen als die der anderen Autoren, liegt an der großen Zahl der von uns untersuchten Jecorine.

Name der Autoren	N %	P %	H %	C %
Drechsel	4,36—4,88	3,7	8,2	51,4
Baldi	2,14—2,7	2,29—2,75	7,99—8,09	46,89
Manasse	0,3	4,4	7,2	41,4
Siegfried und Mark	5,2	1,9	6,4	39,7
Waldvogel und Tintemann Wasserjecorin	8,1—9,8	2,0—3,1	6,4—8,2	34,3—44,2
Waldvogel und Tintemann Alkoholjecorin	8,0—9,4	2,0—3,4	7,1—7,8	40,9—42,2

Muß nicht den unbefangenen Leser dieser Tabelle die Tatsache in Erstaunen setzen, daß, während die Werte für P nur zwischen 2—4% und die für H nur zwischen 6 und 8 schwanken, die für N und C so weit auseinander liegen? Ich meine, es muß sich uns der Gedanke aufdrängen, daß im Jecorin ein H- und P-haltiger konstanter Grundstock vorhanden ist, an den sich einmal C-haltiges Material, andererseits N-haltiges anlagert.

Der Grundstock des Jecorins ist nun leicht zu finden, es sind Lecithinreste, denn wir konnten in allen Jecorinen, woher sie auch stammten, Cholin nachweisen. Wir siedeten das Jecorin eine Stunde lang mit starker Ätzbarytlösung, fällten durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  in die mit Wasser verdünnte heiße Lösung, filtrierten, verdunsteten bei mäßiger Wärme das Filtrat zum Sirup, extrahierten mit absolutem Alkohol und fällten mit alkoholischer Platinchloridlösung. Durch Waschen des Niederschlages mit Alkohol und wiederholtes Auskrystallisieren aus langsam über Schwefelsäure verdunstendem Wasser bekamen wir stets die Form der orangeroten Prismen, oft zu Drusen vereint; in geringerer Menge fanden sich auch besonders zu Anfang des Reinigungsprozesses gelbe Sechsecke und lange flache gelbliche Nadeln. Bislang haben die gewonnenen Mengen von Cholinplatinchlorid zur Bestimmung des Platins noch nicht ausgereicht. Wir müssen hier bemerken, daß die von Donath<sup>1)</sup> abgebildeten sägeförmig gezähnten Krystallgestalten in Form von Lanzenspitzen, Blattkreuz- oder Rosettenform auch von uns wiederholt bei diesem Verfahren gefunden wurden und daß wir sie bei weiterem Umkrystallisieren in die roten großen Spieße überführen konnten.

Den Grundstock des Jecorins bilden also Lecithinreste und das ist ja nur zu erklärlich, da, wie Waldvogel gezeigt hat, bei Autolyse, P-Vergiftung und fettiger Degeneration Lecithine in großen Mengen zugrunde gehen. Ein weiterer Beweis dafür, daß Lecithinreste im Jecorin vorhanden sind, ist auch darin zu finden, daß durch Kochen mit verdünnter Salzsäure aus dem Jecorin Stearinsäure gewonnen ist.

Daß es nun aber das Lecithin nicht allein ist, an das der Zucker gebunden sein könnte, geht schon daraus hervor, daß, während der prozentische P-Gehalt des Jecorins niedriger ist als der des Lecithins, was ja in der Angliederung des Traubenzuckers ausreichende Erklärung findet, der N-Gehalt des Jecorins viel größer ist als der der Lecithine. Was ist nun neben Lecithinresten im Jecorin vorhanden?

Die reduzierende Eigenschaft des Jecorins beruht auf der

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift. Bd. XXXIX, H. 6, 1903.

Gegenwart des Traubenzuckers; es läßt sich mit Leichtigkeit ohne vieles Umkrystallisieren ein Hexosazon gewinnen, dessen Schmelzpunkt einmal  $203^{\circ}$ , einmal  $204^{\circ}$  und bei einer dritten Bestimmung  $204^{\circ}$  war nach Vergärung überschüssigen Traubenzuckers. Pentosen ließen sich nicht im Jecorin nachweisen. Bing<sup>1)</sup> hat nun das Jecorin als einen unreinen Lecithinzucker aufgefaßt und die Frage aufgeworfen, ob etwa das Jecorin oder der Lecithinzucker als ein Laboratoriumsprodukt anzusehen sei; seine Dialysierversuche haben ihn zu keinem entscheidenden Resultate kommen lassen. Nun dagegen, daß etwa auch bei unserer Art der Darstellung, durch Fällung mit Aceton aus einer wässerigen oder alkoholischen Lösung mit oder ohne vorhergehende Extraktion mit Alkohol, der Zucker einfach mitgerissen sei, lassen sich eine Reihe von Gründen anführen. Zunächst die Art der Bindung der Hexose. Man kann nämlich, wir haben das wiederholt versucht, das Jecorin nicht vergären und wird also auf diese Weise Verunreinigungen mit Traubenzucker beseitigen können. Solche Verunreinigungen des Jecorins traten uns dann entgegen, wenn zur Fällung desselben nicht die 3—4fache Menge Aceton verwandt wurde, sondern die 7—8fache. Wir haben solche mit Traubenzucker verunreinigten Jecorine daran erkannt, daß sie, mit Hefe vergoren, eine starke  $\text{CO}_2$ -Entwicklung lieferten, daß sie nicht wie das reine Jecorin in schönen weißen sich schnell absetzenden Flocken ausfielen, sondern daß am Boden sich ein braunschwarzer Sirup absetzte, und endlich an der Größe der reduzierten Kupfermenge. Leider haben wir noch nicht viele Bestimmungen der reduzierenden Substanz im Jecorin ausführen können, auch sind die auf die Menge des Traubenzuckers von uns untersuchten Jecorine noch nicht alle vorher völlig durch Gärung gereinigt, und doch lassen die gewonnenen Resultate eine leidlich gute Übereinstimmung erkennen. Der Oxydulniederschlag setzt sich gut ab, das Jecorin wurde in Menge von 0,2—0,5 % in 25 ccm Wasser gelöst, der siedenden Fehling'schen Lösung zugesetzt und eine Zeitlang noch nach dem zweiten Sieden bei kleiner Flamme erhitzt. Die bislang in Jecorinen verschiedener Herkunft von uns festgestellten

<sup>1)</sup> Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. IX. S. 336—412.

Hexosemengen betragen 17,7, 17,8, 19,4, 19,5, 19,9, 20,97, 21,3, 24,1, 24,2%. Von diesen Werten, die sich einander, wie wir vermuten, noch nähern werden, wenn vorher durch Gärung in kleinen Mengen anhaftender Traubenzucker entfernt ist, weichen nur die eines Jecorins, das durch 7—8fachen Acetonzusatz aus Wasser gewonnen wurde, stark ab, es fanden sich 35,2 und 28,5%. In einem solchen Präparat ist also der Traubenzucker ungleich verteilt, während bei einem Jecorin die Unterschiede in der Zuckermenge ganz unerheblich sind. Selbst die wiederholte Fällung und Wiederlösung hat auf die Menge des Traubenzuckers keinen Einfluß. Wir bestimmten z. B. in demselben Jecorin einmal nach einmaligem Lösen in Wasser und Ausfällen mit Aceton 17,8%, dann nach zweimaligem schnellen Lösen und Ausfällen 17,7%. Auch Meinertz stellte fest, daß eine merkbare Abnahme des Reduktionsvermögens durch wiederholte Umfällung nicht eintrat.

Es liegt nun nahe, anzunehmen, daß die großen Differenzen, welche nach der Tabelle III in den Angaben der Autoren betreffs der C- und N-Mengen des Jecorins bestehen, ihren Grund in Verunreinigungen mit Traubenzucker haben, daß die C- und N-Mengen sich beeinflussen müssen, ist ja selbstverständlich. Wir fanden z. B., daß das oben erwähnte, mit Traubenzucker stark verunreinigte Jecorin nur 6,63 und 6,19% N entsprechend 28,5 und 35,2% Traubenzucker enthielt, nach Vergärung aber 7,7% N: in einem anderen nur wenig durch Traubenzucker verunreinigten Jecorin fanden sich 20,97 und 19,9% Traubenzucker und entsprechend 8,2 und 8,6% N. Übersieht man nun die von den angegebenen Mittelzahlen für N in unsern Tabellen abweichenden Werte von 12,1% (Nr. 5), 12,6% (Nr. 6), 12,4% (Nr. 12), 11,6% (Nr. 13), so wird der Einfluß der fehlenden Kohlenhydrate auf diese großen Werte für N dadurch in sinnfälliger Weise illustriert, daß diese Jecorine mit Ausnahme des Präparates Nr. 5, bei dem die Reduktion zweifelhaft war, keine Kohlenhydrate in Form von Traubenzucker enthalten.

Also es gibt Jecorine ohne reduzierende Substanz und wir haben hier dem Einwande sofort zu begegnen, daß jeder Traubenzucker im Jecorin also eine künstliche Beimengung sei.



Spricht gegen diese Annahme schon die Übereinstimmung der bislang gefundenen Traubenzuckerwerte, die Unmöglichkeit, diesen Traubenzucker zu vergären, und drittens, das muß als bemerkenswerte Eigenschaft des Jecorins hier besonders betont werden, die fehlende Rechtsdrehung, so ist, wenn wir die Herkunft dieser nicht reduzierenden Jecorine ins Auge fassen, noch ein weiterer wichtiger Grund gegen die Annahme, daß in den reduzierenden Jecorinen der Zucker nur mitgefällt sei, anzuführen. Von den 3 nicht reduzierenden Jecorinen stammen 2 aus der Milz (Nr. 6 und 13), das dritte wurde aus dem ältesten sterilen Autolysepräparat, das wir besaßen, gewonnen, aus einer 552 Tage der Auflösung überlassenen Hundeleber, während die Milz nur 128 Tage autolysiert war: dafür ist aber die Milz auch doch weit ärmer an Glycose als die Leber, und wenn also durch die lange Dauer der Autolyse aller Traubenzuckervorrat zerstört ist, so enthält auch das Jecorin, das in seinen übrigen Eigenschaften sonst völlig dem andern gleicht, keine reduzierende Substanz.

Es ist also auch der Gedanke von der Hand zu weisen, daß die Lecithinreste durch die Anlagerung des Traubenzuckers wasserlöslich werden. Ein Widerspruch bleibt in unseren Tabellen freilich noch zu klären. Der Wasserauszug der 552 Tage autolysierten Hundeleber lieferte ein reduzierendes Jecorin (s. Nr. 4), der Alkoholauszug nicht. Leider haben wir nicht untersuchen können, ob diese Reduktion durch vergärbare Hexosen hervorgerufen wurde. Bei einer 2 Jahre und 2 Tage autolysierten Leber eines mit P vergifteten Hundes gewannen wir im Alkoholextrakt ein auch nach der Vergärung stark reduzierendes Jecorin, während das in den darauf folgenden Wasserauszug übergehende nicht reduzierte. Die Beziehungen des Traubenzuckers zum Jecorin können offenbar dreifacher Art sein. Einmal ist er ihm aus der Fällungsflüssigkeit beigemischt, dann im Gewebe mit demselben verschmolzen, drittens gibt es Jecorin ohne Traubenzucker. Für diese fehlenden Hexosen in den nicht reduzierenden Jecorinen ist mehr stickstoffhaltige Substanz an den Lecithinrest gelagert. Das Jecorin ist also offenbar ein nach der Dauer der Autolyse und der Natur des Organs, in dem es

gebildet wird, in bezug auf N und reduzierende Substanz modifizierbarer Körper. Baldi's<sup>1)</sup> Milzjecorin reduzierte ebenfalls weniger als das aus der Leber gewonnene. Auch von Manasse<sup>2)</sup> sind bereits Unterschiede in bezug auf die reduzierende Substanz in den Jecorinen verschiedener Herkunft festgestellt, denn während in dem Jecorin der Leber nach Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Traubenzucker als Osazon nachgewiesen würde, ließ sich aus dem der Pferde- und Rindsnebennieren durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure kein reduzierender Zucker abspalten.

Der hohe N-Gehalt des Jecorins zusammen mit dem Vorkommen von P, das auch wir qualitativ bei einer Reihe von Jecorinen feststellten, drängen zu der Annahme, daß an die Lecithinreste außer Traubenzucker noch aus der Zersetzung des Eiweißes hervorgegangene Substanzen fest gebunden sind. Hier haben weitere Untersuchungen Klarheit zu schaffen. Diese Eigenschaften des Jecorins und vor allem sein von Waldvogel festgestelltes Vorkommen in autolysierten, durch P zerstörten und anderweitig fettig degenerierten Organen berechtigen zu der Annahme, daß wir das Jecorin als ein Sinterprodukt des Protoplasmas anzusehen haben, dessen Eigenschaften, da Lecithin, Eiweiß und Traubenzucker in allen Organen vorhanden sind, konstant sind. Wir sehen also das Jecorin als ein recht gut charakterisiertes chemisches Individuum an, aber nicht als einen reinen Körper. Es wird aller Voraussicht nach wohl auch nie gelingen, wenn Organe zugrunde gehen, gleich chemisch krystallisierbare Körper zu erhalten, sondern dazu bedarf es einer tiefer gehenden Spaltung, bei der z. B. das Jecorin seinen Traubenzucker verliert.

Das also genügend als einheitlicher Körper charakterisierte Jecorin ist eine in weißen Flocken mit Aceton fällbare Substanz, die wie die Lecithine selbst außerordentlich leicht zersetzlich ist, man erkennt das schon an der im Lichte schnell auftretenden Gelbfärbung. Das nicht immer offenbar unter dem Einfluß des Fällungsmittels hygroskopische Material löst sich

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond's Arch., physiol. Abt. 1887, Supplementb.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift. Bd. XX.

in Wasser zu einer klaren Lösung, die sich beim Zusatz von verdünnter Salzsäure nicht trübte, trotzdem enthielt es Lecithinreste. Das Jecorin ist in absolutem Alkohol und in Äther fast unlöslich. Stutzig macht uns trotzdem entgegen der Ansicht von Meinertz<sup>1)</sup> der Übergang des Jecorins bei der Extraktion der feuchten Organe mit Alkohol nicht, denn es war zur Lösung des Jecorins genügend Wasser in den Organen; selbst wenn sie getrocknet waren, wird der Alkohol bei dem mehrstündigen Rührprozeß Wasser genug zur Lösung des Jecorins enthalten haben.

Der so chemisch als Sintersubstanz des Protoplasmas von ziemlich konstanter Zusammensetzung charakterisierte Körper wird also, da Waldvogel ihn bei der Autolyse, der P-Vergiftung und der fettigen Degeneration fand, mit als überzeugendes Beweismittel für die Identität der Prozesse herangezogen werden müssen, sein Charakter spricht gegen einen Fetttransport bei der fettigen Degeneration. Daneben kommt bei derselben, wie Waldvogel<sup>2)</sup> nachwies, die Überführung des Lecithins in Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette in Betracht.

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, 1905.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XLII, 1904.